Lane Medical Library

Aus dem
Hygienischen Institut der Albertus-Universität Königsberg Pr.
Direktor: Prof. Dr. Bürgers.

Über das elektrophoretische Verhalten der Streptokokken.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albertus-Universität zu Königsberg Pr.

vorgelegt von

Dina Elizur, Zahnärztin.

Königsberg Pr. 1933.

Druckerei Kahan Erben, Königsberg Pr., Vorstädtische Langgasse 101

Referent: Prof. Dr. Bachmann.

Korrf.: Prof. Dr. Bürgers.

Der Vorgang der Elektrophorese — 1807 von Reuß entdeckt, kann in echten und in kolloidalen Lösungen einschließlich der Suspensionen demonstriert werden und gibt Auskunft einmal über den Ladungssinn der im Stromgefälle transportierten kleinsten Teilchen, ferner bietet er die Möglichkeit, die Größe ihrer Ladung in ihrer Wanderungsgeschwindigkeit zu bestimmen. Die Geschwindigkeit der bewegten Jonen oder Komplexe ist in erster Linie abhängig von der Potentialdifferenz zwischen den Elektroden des betreffenden Stromkreises, ferner von der Dielektrizitätskonstante der vorliegenden Flüssigkeit, bei Kolloiden außerdem vom elektrokinetischen Potential der die kleinen Teilchen umgebender Doppelschicht, während indirekte Proportionalität zur Viskositätskonstante der Flüssigkeit besteht.

Diese auch für kolloidale Lösungen mathematisch formulierte Gesetzmäßigkeit (v. Smoluchowski, H. Freundlich) gilt ebenso für Suspensionen — unter der Voraussetzung, daß keine Sedimentierung der aufgeschwemmten Teilchen eintritt — und damit auch grundsätzlich für Bakterienaufschwemmungen.

Unter Einwirkung des elektrischen Gleichstromes wandern die Bakterien genau so wie vergleichbare Kolloide in wässeriger Suspensionsflüssigkeit von bestimmter Ph-Breite stets zur positiv geladener Elektrode, besitzen demnach unter diesen Bedingungen negativen Ladungssinn; das gleiche gilt nach den Untersuchungen von Siechert-Modrow auch für ultravisible Vira. Die Wanderungs**richtung** der suspendierten Teilchen und ihre Wanderungs**geschwindigkeit** ist ferner vom Elektrolyt-Gehalt der Suspensionsflüssigkeit bezw. von ihrem Ph abhängig, so daß er für vergleichbare Messungen einigermaßen konstant gehalten werden muß, ebenso die Temperatur, die bei solchen Untersuchungen keine größeren Schwankungen aufweisen darf. Nach Oswald besteht dagegen keine Abhängigkeitsbeziehung zwischen der Form und der Größe der Teilchen und ihrem elektrophoretischem Verhalten.

Es gibt technisch zwei Möglichkeiten, an Bakterien elektophoretische Untersuchungen durchzuführen:

1. die makroskopische,
2. die mikroskopische Methode.

Im Prinzip besteht die makroskopische Methode darin; daß das Untersuchungsmaterial in ein U-Rohr gebracht wird, in dessen beide mit Bakteriensuspension gefüllte Schenkel die Elektroden eintauchen. Man schaltet den Strom (Gleichstrom) ein und entnimmt in bestimmten Zeitabständen sowohl aus dem anodischen, wie aus dem kathodischen Schenkel das Untersuchungsmaterial und prüft auf Vorhandensein von Bakterien oder Virus durch kulturelle Abimpfung bezw. durch Anstellen eines Tierversuchs Die Anwendung einer der zahlreichen makroskopisch arbeitenden Methoden ist aber für Bakterienaufschwemmungen u. dergl. nicht immer ratsam, weil in der für den Versuch notwendigen Zeit eine spontane Sedimentierung der Mikroorganismen eintreten und hierdurch das Resultat beeinträchtigt werden kann, ganz abgesehen von dem größeren Materialverbrauch, der nicht immer erwünscht ist.

Für das daher vorzuziehende mikroskopische Untersuchungsverfahren sind die prinzipiellen Grundlagen die gleichen. Eine sehr elementare mikroskopische Kammer hat z. B. Czent-Györgyi beschrieben, die in einem kleinen künstlichen Kanal auf einem Objektträger mit zwei Elektroden besteht. Ebenso ist von Northrop und Kunitz eine Mikroküvette beschrieben worden, bei der ein Glasrohr, ganz flach ausgezogen, so daß es bei 10 mm Breite nur 1 mm Höhe besitzt, wobei es in Canada-Balsam auf einem Objektträger eingebettet wird. Für die von mir ausgeführten Versuche wurde eine von Putter ausgearbeitete Vorrichtung benutzt, die sich folgendermaßen zusammenstellt: an einem Objektträger sind zwei schmale Glasleisten von Deckglasdicke angeklebt, so daß zwischen beiden eine ungefähr 1 cm breite Rinne besteht. Quer über diese Leisten wird ein Deckgläschen gelegt mit einer sehr dünnen Schicht Vaseline festgeklebt. Der Kapillarspalt zwischen Objektträger und Deckgläschen stellt nunmehr die Überführungskammer dar, welche die Untersuchungsflüssigkeit aufzunehmen hat.

Schon Bechhold hat sich 1904 mit Kataphorese von Typhus- und Dysenteriebazillen beschäftigt. Er wies die anodische Wanderung dieser Bakterien nach. Alle Bakterien, agglutininbeladene und Normalbakterien, lebende und gekochte wanderten zur positiven Elektrode.

Teague und Buxton wiesen 1907 ebenfalls die anodische Wanderung der Normalbakterien und der mit Agglutinin beladener

Bakterien nach. Durch Salycilsäurezusatz erreichten sie eine Umkehrung der Wanderungsrichtung z. B. bei B. pyocyaneus. Bei allen anderen untersuchten Bakterien wurde derselbe Erfolg erzielt, sobald sie mit Agglutinin beladen wurden.

1917 hat Salus Typhus- und Coli-Bazillen untersucht und fand beide ebenfalls anodisch wandernd.

Szent-Györgyi benutzte 1921 bei der von ihm konstruierten mikroskopischen Überführungskammer (s. o.) einen Strom von 110 Volt. Als Suspensionsflüssigkeit nahm er isotonische Zuckerlösungen und Ringersche Flüssigkeit. Er untersuchte Bakterien und Trypanosomen. Bakterien wanderten vorwiegend anodisch, Trypanosomen zum Teil anodisch zum Teil kathodisch.

Eine ausführliche Besprechung verdienen die von Putter an Bakterien ausgeführten Kataphoreseversuche, weil sie unter besonderer Beachtung der Wasserendosmose, des Einflusses der Glaswand der Kammer und der Zufuhr des Stromes erfolgten und damit bestehende Fehlerquellen der Methodik weitgehend berücksichtigten. Als Untersuchungsmaterial wählte er Bakterium coli, Bakterium typhi, Staphylokokken, Bakterium proteus. Alle zeigten eine negative Ladung, alle wanderten anodisch. Starke Säuren bewirkten eine Entladung bezw. eine Umladung mit Änderung des Ladungssinnes nur in Gegenwart von Peptonen.

Auch in den letzten Jahren sind Untersuchungen auf dem Gebiet der Bakterien-Elektrophorese gemacht worden. So hat Tomita 1926 eine Reihe von Überführungsexperimenten an verschiedenen Keimen angestellt. Alle Keime zeigten wiederum eine negative Ladung. Die Geschwindigkeit, mit der sie sich während des Versuches verhielten, erwies sich abhängig:

1. vom Abstande der Pole
2. von der Potentialdifferenz
3. von der Bakterienart
4. von der Viskosität der Mediums
5. von der Dielektrizitätskonstante (s. o.)

Er kam zur Überzeugung, daß im Wasser die Stäbchen am schnellsten wanderten, die Kokken am langsamsten. In Anilin oder Öl war das Verhalten ein umgekehrtes.

1926 haben auch Winslow und Upton eine Reihe von Untersuchungen an einigen biologischen Objekten in Flüssigkeiten von verschiedenen Ph-Werten unternommen. Es wurde die Northropsche mikroskopische Kammer (s. o.), unter Verwendung unpolarisierbarer Elektroden, bei einem Strom von 112 Volt und 12 M.Ampere benutzt. Zur Vermeidung störender Einflüsse elektrischer Endosmose

wurde bei der Ablesung der Durchschnitt der Geschwindigkeit von mindestens 10 Partikelchen genommen. Oberhalb Ph 2,0 waren suspendierte Zellen negativ geladen. Das Maximum der negativen Ladung konnte bei den meisten Mikroorganismen ungefähr bei Ph 6,5—8,5 festgestellt werden. Zusatz von Säure oder Alkali führte zur Abnahme der Wanderungsgeschwindigkeit. Ferner hat Koch 1926 mit seinen Untersuchungen über Bakteriophagen-Kataphorese Aufsehen erregt. Mittels besonderer Apparatur unter Benutzung unpolarisierbarer Elektroden und bei einem Strom von 220 Volt wurde ein Schiga-Kruse-Ruhr-Phage untersucht, mit dem Resultat, daß eine elektropositive Ladung des Phagen sich ergab. Seine Versuche schienen aber nicht überzeugend genug zu sein und 1927 hat deshalb Charles Todd, der sich ebenfalls mit der Kataphorese d'Hexelli'scher Vira beschäftigt hatte, in einer Reihe von Experimenten eine negative Ladung der Phagen bewiesen. Weiterhin ist es 1928 Douglas und Wilson Shmith gelungen, die Ladung des Vaccinevirus zu bestimmen. Sie benutzten ebenfalls den von Todd konstruierten Apparat und konnten wiederum eine negative Ladung des Virus in Flüssigkeiten bei Ph 5,5 bis 8,4 nachweisen. Schließlich hat Siechert-Modrow das elektrophoretische Verhalten des Maul- und Klauenseuche Virus geprüft. Mit Hilfe einer selbst konstruierten zur Virus-Kataphorese geeigneten Apparatur wurde bei Ph 8,0 übereinstimmend mit früheren Ergebnissen von Olitzky und Boëz eine positive Ladung des Virus festgestellt. In allen anderen untersuchten Fällen, sei es in Pufferlösungen, in Serum oder in Lymphe erwies er sich jedoch als negativ geladen.

Es ist also kein Zweifel, daß Bakterien in einem Medium von bestimmter Ph-Breite negativen Ladungssinn besitzen, sodaß in dieser Hinsicht ihr elektrophoretisches Verhalten nicht dazu benutzt werden kann, um biologische Differenzen zwischen den einzelnen Bakterienarten oder verschiedenen Individuen des gleichen Bakterientypus zu erkennen. Umso größeres Interesse verdient die von Rosenow und Jensen gemachte Angabe, daß eine verschiedene Wanderungsgeschwindigkeit vergrünender Streptokokkenstämme im Elektrophoreseversuch zu beobachten ist, wenn es sich um Varianten handelt, die ein verschiedenes **elektives Lokalisationsvermögen** zeigen. Rosenow versucht auf diese Weise die experimentellen Grundlagen zu erweitern, von denen er bisher ausgegangen ist, um die Entstehung einer „focalen Infektion" verständlich zu machen.

Unter „focalen Infektion" versteht man bekanntlich Erkrankung

eines oder mehrerer Organe, die durch einen entfernten Infektionsherd verursacht wird. Auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen gelangen die Mikroorganismen oder deren Toxine in die Organe und bilden dort metastatisch krankhafte Veränderungen. Zu den primären Infektionsherden dieser Art, die völlig symptomlos sein können, gehören u. a. die Prostata, die Samenbläschen, die Nebenhöhlen, vor allen Dingen aber die Tonsillen und die Zähne. Die Bakterienflora dieser Infektionsherde ist sehr verschiedenartig; an Häufigkeit des Vorkommens und phatognomonischer Bedeutung überwiegen jedoch die Streptokokken, unter denen hämolytische und anhämolytische, bezw. vergrünende Formen am Krankheitsprozeß teilnehmen. Die Zahl der Erkrankungen, die nach Ansicht der Autoren im Zusammenhang mit primären Infektionsherden stehen kann, ist sehr groß: acuter und chronischer Gelenkrheumatismus, Endo-Myo-Pericarditis, acute und chronische Nephritis, Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals usw. sind als Folge einer focalen Infektion beschrieben. Zum Beweis eines solchen Zusammenhangs hat sich Rosenow als erster planmäßig mit Tierversuchen beschäftigt, deren Ergebnis ihn zur Aufstellung des Begriffes der elektiven Lokalisation führte. Er züchtete nämlich die in den betreffenden Herden vorhandenen Mikroorganismen — zumeist Streptokokken — und injizierte sie Tieren intravenös bezw. intracerebral oder brachte die Bakterien-Kulturen direkt in den Magen-Darm-Kanal oder die Bronchien der Versuchstiere ein. Auf diese Weise hat er bei 85 Fällen von Appenditicis an Kaninchen, nach Injektion einer vom Infektionsherd isolierten Streptokokkenkultur, in 60% der Fälle Veränderungen des Appendix gefunden. Mit Streptokokkenkulturen aus 29 Fällen von subacuter Endocarditis wurden 109 Tiere beimpft mit dem Erfolg, daß in 17% eine Artrithis, in 76% eine Endocarditis, in 9% eine Myocarditis verursacht wurden. In 192 Fällen von Myositis ließen sich bei den 191 infizierten Tieren Schädigungen an den Muskeln in 72%, an den Gelenken in 30% feststellen. Mit Streptokokken, die aus 24 primären Herden von Neuritiskranken gezüchtet waren, wurden 124 Tiere infiziert und dabei in 65% Läsionen der Nerven, in 32% solche der Muskeln nachgewiesen. Bei diesen Versuchen glaubte Rosenow also die sehr wichtige Feststellung gemacht zu haben, daß eine spezifische Affinität der betreffenden Keime zu einem bestimmten Organgewebe besteht, die er eben als elektives Lokalisationsvermögen der Streptokokken bezeichnet hat, da die am Kaninchen ausgewerteten Streptokokkenstämme bestimmter Herkunft vorwiegend krankhafte Veränderungen an den-

jenigen Organgeweben des Tieres hervorriefen, die auch bei den Patienten, von denen die Kulturen stammten, in gleicher Weise geschädigt waren.

Mit Hilfe des Northrop-Kunitz-Mudd-Apparates prüfte Rosenow nun weiterhin das kataphoretische Verhalten solcher Stämme, die er bei Fällen von chronischer Encephalitis und chronisch infektiöser Arthritis gewonnen hatte. Es wurden nur frisch gezüchtete Stämme untersucht, von verschiedenen Infektionsherden stammend: vom Nasopharynx, aus dem Blut, aus den Stühlen der Patienten. Hierbei zeigte sich, daß die Streptokokken ein verschiedenes Potential besassen und zwar für die neurothropen betrug es ungefähr 8,0 Sek., für die arthrothropen 10,6 Sek. Rosenow hat auch Tierversuche angestellt, um das Lokalisationsvermögen der Streptokokken und ihr elektrisches Potential in Wechselbeziehung zu bringen. Es wurden Mäuse und Kaninchen mit den untersuchten Stämmen geimpft. Die Tiere erkrankten, wurden getötet und seziert, die Erreger der Erkrankung wiederum frisch gezüchtet und ihr elektrophoretisches Potential gemessen. Die charakteristischen Potentiale blieben die gleichen, wie bei den originären Stämmen.

Da diese von Rosenow gemachten Feststellungen theoretisch nicht von vornherein verständlich erschienen, folgte ich einer freundlichen Anregung von Herrn Professor Bachmann, ganz allgemein die Frage zu prüfen, wie sich unter gleichartigen Versuchsbedingungen die Wanderungsgeschwindigkeit der Streptokokken verhält, die von Gesunden und von Kranken und insbesondere von dentalen Infektionen mit und ohne focale Beziehungen herrühren.

Die Streptokokkenstämme wurden unter Kontrolle des Hygienischen Instituts in Rosenow'scher Glucose-Hirnbrühe gezüchtet, in der sie nach Rosenow ein spezifisches elektrisches Potential besitzen sollen, während Streptokokken in gewöhnlicher Glucosebrühe, ohne Hirnzusatz kultiviert, dieses physikalische Verhalten ebenso verlieren, wie ihr elektives Lokalisationsvermögen.

Diese Eigenschaft eines spezifischen Potentials der Streptokokken in der Rosenowbrühe würde also auch den besonders günstigen Verhältnissen der Sauerstoffspannung parallel gehen, die Rosenow bekanntlich für die Erhaltung des elektiven Lokalisationsvermögens seiner Streptokokkenstämme im Nährmilieu fordert.

Der größte Teil der von mir untersuchten Streptokokkenstämme stammte aus infizierten Zähnen von Pulpitis, Periodontitis, oder Granulomen, die so verarbeitet wurden, daß ihre Wurzeln und

Wurzelspitzen sofort nach der Extraktion in ein Röhrchen mit einer 10 cm hohen Flüssigkeitssäule von Glucose-Hirnbrühe kamen, die 16 Stunden bei 37° bebrütet wurden. Insgesamt wurden aus Zähnen 84 Stämme gezüchtet und untersucht. Außerdem befanden sich unter dem Untersuchungsmaterial 8 Streptokokkenstämme aus Blut, Liquor, Eiter und Tonsillenabstrichen, also nicht dentaler Herkunft.

Zur Technik der kulturellen Untersuchung ist zu bemerken, daß das Wachstum der 16stündigen Glucose-Hirnbrühe-Kulturen nach der eingetretenen Trübung und der mehr oder weniger starken Rosa-Färbung des Nährmediums und durch mikroskopische Untersuchung im hängenden Tropfen, bezw. im gefärbten Präparat kontrolliert wurde. Da jeder Stamm in Reinkultur untersucht werden mußte, so wurde eine Blutagarplatte beimpft, nach 24 Stunden einzelne Kolonien abgestochen und damit wiederum ein Röhrchen mit 10 ccm Glucose-Hirnbrühe beimpft und für 16 Stunden in den Brutschrank gestellt. Die auf diese Weise erzeugten Subkulturen wurden nun 3mal mit Phosphat-Pufferlösung von Ph=7,24 auf der Zentrifuge gewaschen und auf elektrophoretisches Verhalten untersucht. Die Messungen der kataphoretischen Geschwindigkeit der Streptokokkenstämme erfolgte nunmehr nach der von Putter beschriebenen Methodik, die sich im einzelnen folgendermaßen gestaltete. Es wurden unpolarisierbare Elektroden gewählt, da die Wanderungsrichtung und Wanderungsgeschwindigkeit der suspendierten Teilchen vom Gehalt der Suspension an Elektrolyten, besonders Säuren und Laugen, die sich bei der Elektrolyse der Metallelektroden bilden, weitgehend abhängig sind. Außerdem entstehen bei der elektrolytischen Spaltung Gasblasen, die Strömungen hervorrufen und die eigentliche Wanderungsrichtung überlagern. Als Elektroden dienten zwei gebogene Glasröhrchen, die mit KCL-Agar-Gallerte gefüllt waren. Das eine Ende tauchte in eine Flasche mit gesättigter KCL-Lösung, die ebenfalls durch KCL-Agar-Glasrohr mit einen $CuSO_4$ enthaltender Flasche in Verbindung stand. Durch das erste Rohr war ein Baumwollfaden gezogen, dessen freies Ende während des Versuches auf dem Objektträger in der Bakteriensuspension ruhte und die leitende Verbindung herstellte. In die Kupferlösung wurde ein Kupferdraht als zuführende Elektrode getaucht. Als Stromquelle diente eine Anodenbatterie mit einer Spannungsbreite bis zu 150 Volt. Zur Messung der Stromstärke in Milli-Ampere und der Spannung in Volt wurde ein sogenanntes Mavometer benutzt, mit Vorschalt- bezw. Nebenwiderständen, welche es erlaubten, die gewünschte Stromstärke oder Spannung während eines jeden Elektrophoreseversuchs ein-

zuhalten. Eine Überbrückung gestattet es, das Meßinstrument nach jeder Messung der Ampere und Voltzahl auszuschalten.

Die nach Putter (s. o.) hergestellte Kammer wurde mit Hilfe einer Kapillarpipette ohne Luftblasen befüllt. Die Bakteriensuspension durfte auch keine sichtbaren Teilchen enthalten, da sonst leicht auf mechanischem Wege eine Unterbrechung des Stromes zustande kommen konnte. Die Vorgänge, die nach Stromschluß innerhalb der Kammer sich abspielen, sind ziemlich verwickelt und bedürfen deshalb einer genaueren Betrachtung.

Die Wand der Glaskammer besitzt eine Potentialdifferenz gegen die Lösung, die man sich als Folge der v. Helmholtz'schen Doppelschicht vorstellen kann. Die v. Helmholtz'sche Doppelschicht bildet sich als Folge doppelter Jonenverschiebung, indem bei der Jonen-Adsorption durch kolloidale Teilchen ein Jon stärker angezogen wird als das andere, so daß ersteres in die Flüssigkeitsschicht wandert, letzteres der unmittelbar folgenden Teilchenschicht anliegt. Die Jonen teilen jenen beiden Schichten ihre Ladung mit. Die Oberfläche des Glases adsorbiert im allgemeinen Kationen, die ihrerseits eine äquivalente Menge Anionen in ihrer Nähe elektrostatisch festhalten. Beim Kataphoreseversuch wird nun tangential zur Glasoberfläche ein äußeres Potentialgefälle angelegt, sodaß das rechte Ende des Deckglases positiv gegen das linke Ende geladen ist. Auf die Doppelschicht wird dadurch ein Zug ausgeübt, so daß der äußere Beleg der Schicht — die Kationen — nach dem rechten Ende des Objektträgers gezogen werden, aber dem Zug nicht nachgeben können. Die innere Anionen-Schicht wird tatsächlich in Bewegung gesetzt, und zwar in umgekehrter Richtung. Infolge der molekularen Attraktion werden auch die umgebenden Teile des Wassers bewegt, denn speziell von den Jonen ist es bekannt, daß sie mit Wassermolekülen verbunden sind — Hydratation der Jonen. Nun kann man auch die Endosmose in der mikroskopischen Kammer deutlich beobachten. Das endosmotisch wandernde Wasser strömt zur Mitte der Kammer zurück. Der Wasserstrom reißt kleine in ihm befindliche Partikelchen mit, es kommt zu einer Bewegung der Teilchen, die mit ihrer Eigenbewegung relativ gegen das Wasser interferiert.

Wir nehmen an, daß das Wasser, sowohl gegen Bakterien wie gegen das Glas, positiv geladen ist. Die Bakterien werden in eine der Bewegung des Wassers entgegengesetzte Richtung versetzt. Die eigentliche uns zur Beobachtung gelangende Geschwindigkeit stellt die Summe zweier Geschwindigkeiten dar, nämlich:

1. die eigentliche Bewegung des Bakteriums infolge seiner Ladung gegen die des Wassers.

2. die Bewegung der an der betreffenden Stelle gerade herrschenden endosmotischen Wanderung des Wassers, infolge seiner Ladung gegen das Glas.

Die absolute Bewegung des Bakteriums für sich selbst zu beobachten ist schwer möglich, da sie zur umgebenden Flüssigkeit relativ ist, und diese nicht in Ruhe bleibt. Es folgt daraus, daß die Beobachtungen der Kataphorese in bestimmten Kammertiefen erfolgen müssen, und zwar annähernd in der mittleren Schicht der Kammertiefe, wo die endosmotische Bewegung gleich Null ist.

Die zu den Versuchen benutzte Kammer hatte eine Tiefe von 0,15 mm. Die Beobachtung der Streptokokkenwanderung erfolgte in $^2/_5$ Kammertiefe, also an der oberen Grenze der Schicht, in welcher die endosmotische Bewegung nicht mehr störend wirkt. Da nicht die herrschende Stromintensität, sondern das Potential die Wanderungsgeschwindigkeit des Versuchsobjektes bestimmt, wurde die Spannung in allen Experimenten möglichst gleich gehalten; sie schwankte zwischen 90 und 96 Volt. In jedem Einzelversuch erfolgte die Beurteilung der Wanderungsgeschwindigkeit bei verschiedener Stromrichtung, die durch einen Stromwender leicht gewechselt werden konnte. Für die Beobachtung der Wanderungsgeschwindigkeit des einzelnen Streptokokkenstammes galt der Durchschnittswert in Sekunden, der sich bei der Beobachtung von mindestens 10 Einzelindividuen ergab. Als Beispiel möge das Beobachtungsresultat von Streptokokkenstamm Nr. 25 dienen (s. Tabelle I).

Tabelle I.

Stamm 25.

Sekunden	K. T.	Volt	M. A.	Richtung	Mittelgeschwindigkt.
4,0 4,2 4,0 4,0 3,9 3,4 4,4 3,9 3,4 4,2	$^2/_5$=12	96	4	——>	
3,9 3,8 4,0 3,6 3,0 4,0 3,9 3,2 3,4 3,6	$^2/_5$=12	96	4	<——	4,1

Die miteinander verglichenen Streptokokkenstämme werden nach verschiedenen Gesichtspunkten in Parallele gesetzt. Erstens waren

nach den kulturellen Ergebnissen folgende Streptokokkentypen zu unterscheiden:

1. Streptokokkus haemolyticus
2. Streptokokkus anhaemolyticus
3. vergrünende Streptokokken, bezw. Pneumokokken und Enterokokken.

Bei sämtlichen Stämmen wurde die Aeskulin-Reaktion angestellt, sowie bei morphologisch und kulturell Pneumokokken ähnlichen Streptokokken die Galle-Resistenz geprüft. Die Untersuchungsresultate in dieser Beziehung sind in den Tabellen (IIa, IIb, IIIa, IIIb) zusammengestellt.

Außer dieser Einteilung nach der Art der Stämme wurde eine zweite nach der Herkunft der Stämme vorgenommen:

I. Stämme aus infizierten Zähnen von sonst gesunden Patienten.

II. Aus Granulomen und infizierten Zähnen die extrahiert wurden infolge Verdacht auf „focale Infektion".

III. Sonstige Stämme, nicht dentaler Herkunft aus Blut, Liquor, Eiter etc. gezüchtet.

Was die Stämme der Gruppe II anbelangt, so erfolgte leider die Behandlung der Kranken, von denen die Zahnstämme herrührten, stets ambulatorisch, so daß es nicht immer möglich war, durch Beobachtung des weiteren Krankheitsverlaufs, den Verdacht einer Herdinfektion zu bestätigen, oder auszuschließen. Besonderes Interesse bot der Fall Anni M., bei welchem wir den Einfluß der Zahnbehandlung verfolgen konnten. Die Patientin litt an einer heftigen Polyarthritis. Sie wurde dem Zahnärztlichen Institut zur Untersuchung der Zähne auf etwaige „Foci" überwiesen. Die röntgenologische Untersuchung ergab Granulome an folgenden Zähnen $\frac{4\ 3|}{7\ \ 3\ 4\ 5}$, die zum Teil extrahiert, zum Teil reseciert wurden mit dem Ergebnis, daß die Granulome restlos beseitigt wurden. Das Leiden der Patientin hat sich nach der Entfernung der vermutlichen primären Foci auch tatsächlich gebessert. Um die bestehende Polyarthritis auch auf experimentellem Wege als focale Infektion dentalen Ursprungs wahrscheinlich zu machen, wurde mit einer der Zahnstreptokokkenkulturen ein Kaninchen i. v. geimpft (an 3 auf einander folgenden Tagen je 2 ccm 16stündiger Rosenow-Kultur in die äußere Randvene des Ohres). In den darauf folgenden vier Wochen hat das Tier an Gewicht allmählich abgenommen, mit gleichzeitiger Schmerzhaftigkeit der hinteren Extremitäten, die stark geschont wurden. Als das Tier sich später zu erholen begann, wurde es getötet. Der Sektionsbefund ergab:

sämtliche Organe, wie Herz, Lungen, Leber, Magen, Darm, Milz, Nieren O. B. Auch die Gelenke waren ohne Besonderheiten. Das Blut mit Streptokokken infiziert.

Insgesamt wurden von diesem Fall 16 Streptokokkenkulturen gewonnen, deren elektrophoretisches Verhalten in Tabellen IIb und IIIb unter Nr. 9a, 9b, 11a, 11b, 11c, 11d, 13, 14, 14a, 15a, 15b, 15c, 16, 16a, 17a, 17b angeführt ist.

Bei Durchsicht der tabellarischen Zusammenstellungen läßt sich folgendes Ergebnis unserer Untersuchungen zusammenfassen.

In der Tabelle IIa ist die elektrophoretische Geschwindigkeit von 26 haemolytischen Streptokokkenstämmen dentaler Herkunft angeführt, die von gesunden Patienten herrührten. Im Durchschnitt passierten die Bakterien die Beobachtungsstrecke mit einer Geschwindigkeit von 4,0 Sek. Unter diesen 26 Streptokokkenkulturen zeigten in ihrem elektrophoretischen Verhalten nur einzelne (34b, 60, 45, 48) eine größere Abweichung vom Mittel, die aber nicht nur nach einer Seite zeigt, so daß keine Berechtigung besteht, diesen Streptokokkenstämmen ein spezifisches Potential im Sinne Rosenow's zuzuschreiben.

In der Tabelle IIb ist das elektrophoretische Verhalten von solchen haemolytischen Streptokokkenstämmen angegeben, die ihre Herkunft in sogenannten „focalen Herden" hatten. Es befinden sich darunter 7 Stämme von Polyarthritis, 2 von Patienten mit subfebrilen Temperaturen, 2 von Magengeschwür, 1 von pathologischen Blutveränderungen, 1 von Nephritis, 1 von acutem Rheumatismus.

Stamm 1a und 11b waren in Galle nicht resistent, dürfen demnach als Pneumokokken angesehen werden. Stamm 29b hatte eine stark positive Aeskulin-Reaktion, es handelte sich also wahrscheinlich um einen Enterokokkus, oder um einen Aeskulin vergärenden Milchsäurestreptokokkus. Der Durchschnitt der Bewegungsgeschwindigkeit sämtlicher Stämme war 3,8 Sek. Nur Stamm 29b zeigte eine größere Wanderungsgeschwindigkeit, die erheblicher vom Durchschnitt abwich.

Auch die anhaemolytischen Streptokokken — von gesunden Patienten stammend — (s. Tabelle IIIa) unterschieden sich in ihrem elektrophoretischen Verhalten nicht wesentlich von dem haemolytischer Streptokokken. Der Mittelwert der Geschwindigkeit für 14 Stämme betrug 4,2 Sek. Dasselbe Verhalten zeigten auch die 6 vergrünende Stämme, die sich mit einer Geschwindigkeit von 4,0 Sek. im Durchschnitt bewegten. In kultureller Hinsicht müssen wir den Stamm 27 und 37a als Enterokokkus bezeichnen, da sie

eine stark positive Aeskulin-Reaktion aufwiesen. Stamm 3 ist als Pneumokokkus anzusehen, da er nicht Galle resistent war.

Das Gleiche gilt für die anhaemolytischen und vergrünenden Streptokokkenstämme dentaler Herkunft von Patienten mit Verdacht auf focale Infektion herrührend, (s. Tabelle IIIb). Es handelte sich um 8 Stämme von Polyarthritis, ferner 3 von Patienten mit subfebrilen Temperaturen, 2 von Magengeschwür, 1 von Neurasthenie, 2 von pathologischen Blutveränderungen, 4 von Nephritis, 2 von Arthritis, 1 von Ischias.

Als Enterokokkus könnte, infolge der positiven Aeskulin-Reaktion, Stamm 14a, 44a, 52, 56a, 9b und 50 bezeichnet werden. Stamm 9a war nicht Galle resistent, also handelte es sich um einen Pneumokokkus.

Schließlich sind noch die Streptokokkenstämme zu besprechen, die nicht dentaler Herkunft waren. (s. Tabelle IV). In ihrem elektrophoretischen Verhalten unterschieden sie sich nicht wesentlich von dem anderer untersuchter Streptokokkenstämme dentaler Herkunft. Der Durchschnitt der Bewegungsgeschwindigkeit für 7 Stämme betrug 3,4 Sek. Nur der anhaemolytische Enterokokkus Nr. 32 zeigte mit 4,6 Sek. pro Beobachtungsstrecke eine größere Abweichung vom Mittel.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe der mikroskopischen von Putter angegebenen Methodik der Bakterienkataphorese wurde das elektrophoretische Verhalten von 90 Streptokokkenreinkulturen beliebiger Herkunft, mit besonderer Berücksichtigung der Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld geprüft. Für jeden Stamm wurden mindestens 20 Messungen dieser Art ausgeführt und hieraus ein Mittelwert gebildet, der dem Vergleich der Wanderungsgeschwindigkeit verschiedener Streptokokkenstämme zu Grunde liegt. Es hat sich hierbei gezeigt, daß sämtliche Streptokokkenstämme — sowohl haemolytische, wie anhaemolytische und vergrünende — nur geringe Abweichungen ihres elektrophoretischen Verhaltens aufweisen, gleichgültig welcher Herkunft sie waren, und zwar betrug ihre

Wanderungsgeschwindigkeit im arithmetischen Mittel ca. 4,0 Sek. für die Beobachtungsstrecke. Die Ansicht von Rosenow, daß Streptokokken mit verschiedenem elektivem Lokalisationsvermögen auch ein verschiedenes Potential besitzen, kann demnach von uns nicht bestätigt werden.

Zum Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Bachmann für die Überlassung des Themas, sowie für die vielen Anregungen, die ich von ihm erhalten habe, auch an dieser Stelle herzlich zu danken.

Tabelle IIa

Streptokokkus haemolytikus.

Herkunft: Infizierte Zähne von sonst gesunden Patienten.

Nr.	Volt	Sek.[1])	Bouillon	Blutplatte	Aeskulin	Galle resistenz
18	96	3,8	Dplk. kz. Ket. dif. Trbg.	kl. Kol.	—	
22b	94	3,8	Dplk. grb. Kok. „ „	wß. grß. Kol.	—	
22d	92	3,3	Dplk. „ „	kl. Kol.	—	
23c	92	4,4	grb. Kok. schlmg. Bds.	wß. Kol.	—	
31a	92	4,3	lg. Ket. körnig. Bds.	„ „	—	
31b	92	4,3	„ „ „ „	gr. trck. Kol.	—	
31d	92	4,5	„ „ schlmg. Bds.	gr. Kol.		
31c	92	4,4	grb. Kok. „ „	wß. Kol.		
34a	96	3,7	lg.+kz. Ket. „ „	kl. Kol.	—	
35b	96	4,1	kz. Ket.+grb. Kok.] fest klar	„ „	—	
35d	94	4,5	Ket. körnig.flckig.Bds.	kl. wß, Kol.		
28	96	3,5	lg. Ket. schlmg. Bds.	wß. gr, Kol.	—	
30b	95	3,1	Ket. „ „	kl. Kol.	—	
31b	96	4,9	„ flckig. Bds.	„ „	—	
33	94	4,4	kz. Ket. Bds. klar	„ „		
34a	96	3,7	lg.+kz. Ket. Bds. etwas getrb.	grß. gr. Kol.	—	
34b	90	2,6	kz. Ket. Bds. klar	kl. Kol.	—	
39	95	3,4	kz. + lg. Ket. Bds. dif. Trbg.	„ „	—	
45	96	5,6	lg. Ket. „ „ „	„ „	—	
46	94	4,4	Lanz. kz. Ket. „ „ „	„ „	—	
47a	94	3,7	Dplk.kz.+lg.Ket. „ „ „	grß. Kol.	—	
47b	92	3,2	„ „ + „ „ „ „ „	kl. Kol.	—	
48	90	6,1	„ „ + „ „ „ „ „	„ „	—	
59	90	4,2	„ „ + „ „ „ „ „	„ „	—	
60	92	2,3	kz.+lg. Ket. flckig. Bds.	„ „	—	
62	90	4,5	„ + „ „ dif. Trbg.	wß. gr. Kol.	—	

Mittelwert der Wanderungsgeschwindigkeit aus allen Messungen 4,0 Sek.

[1]) Durchschnittswert aus 20 Messungen der Bewegungsgeschwindigkeit an verschiedenen Individuen eines Bakteriumstammes. Die mikroskpisch beobachtete Wegestrecke betrug 0,1925 mm und entsprach 50 Teilstrichen des benutzten Okularmikrometers.

Tabelle IIb

Streptokokkus haemolytikus.

Herkunft: Infizierte Zähne mit Verdacht auf „focale" Infektion.

Nr.	Volt	Sek.[1])	Erkrankung	Bouillon		Blutplatte	Aesculin	Galle resist.
11a	96	4,4	Polyarthritis	lg. Ket.+Dplk.	dif. Trbg.	kl. Kol.	—	+
11b	90	4,9	„	Ket.+Dplk.	dif. Trbg.-Bds.	kl. gr. Kol.	—	+
11c	90	3,8	„	kz. Ket.	dif. Trbg,	glb. wß. Kol.	—	
13	94	3,8	„	lg. Ket.	körnig. klar	kl. gr. Kol.	—	
14	96	3,6	„	kz. Ket.	etwas trübe	„ „ „	—	
16a	94	3,6	„	kz.+lg. Ket.	dif. Trbg.-Bds.	„ „ „	—	
17b	96	3,3	„	kz. Ket. Dplk.	flockig. Bds.	kl. Kol.	—	
19a	96	3,4	Fieber	Dplk. kz. Ket.	dif.Trbg.+Bds.	„ „	—	
30b	92	3,8	„	kz. Ket.	feink. Bds.	„ „	—	
29c	92	3,8	Magengeschw.	Dplk. kz. Ket.	dif.Trbg.+Bds.	wß. grß. Kol.	—	
29b	92	2,7	„	Ket.	„ „ + „	kl. dkl. Kol.		
36	90	4,4	Rheumatismus	Lanz. kz. Ket.	feinfl. Bds.	kl. Kol.	—	
44c	92	4,0	Blutverändrg.	kz. Ket.+Dplk.	„ „	„ „	—	
64b	90	3,3	Nephritis	lg. Ket.	dif. Trbg.	wß. grß. Kol.	—	

Mittelwert der Wanderungsgeschwindigkeit aus allen Messungen 3,8 Sek.

[1]) Durchschnittswert aus 20 Messungen der Bewegungsgeschwindigkeit an verschiedenen Individuen eines Bakteriumstammes. Die mikroskopisch beobachtete Wegstrecke betrug 0,1925 mm und entsprach 50 Teilstrichen des benutzten Okularmikrometers.

Tabelle IIIa

Streptokokkus anhaemolytikus.

Herkunft: Infizierte Zähne von sonst gesunden Patienten.

Nr.	Volt	Sek.[1])	Bouillon		Blutplatte	Aeskulin	Galle resistenz
18a	94	3,9	Dplk.	dif. Trbg.	kl. Kol.	—	
24b	94	4,6	grb. Kok.	schlmg. Bds.	grß. Kol.	—	
25a	94	4,5	kz. Ket.	feinkg. Bds.	kl. Kol.	—	
25c	94	4,6	Dplk.+kz. Ket.	schlmg. Bds.	wß. Kol.	—	
26a	92	3,3	lg. Ket.	grßflckig. Bds.	„ „		
27	94	3,8	kz. Ket.+Dplk.	flckig. Bds.	kl. dkl. Kol.		
30a	95	3,1	Kokken	dif. Trbg.+Bds.	grß.flach.Kol.	—	
31a	96	3,8	Ket.	„ „ + „	grß. gr. Kol.	—	
35a	94	3,9	Dplk.+kz. Ket.	„ „ + „	„ „ „	—	
37a	92	4,3	kz.+lg. Ket.	feinflckig. Bds.	kl. dkl. Kol.		
37b	92	4,4	Dplk.+Ket.	schlmg. Bds.	„ „ „	—	
57	94	5,3	kz. Ket.	dif. Trbg.	„ „ „	—	
66b	92	3,9	lg.+kz. Ket.	„ „	wß. Kol.	—	
35c	96	4,1	Dplk.	feinflckig. Bds.	kl. Kol.		

Mittelwert der Wanderungsgeschwindigkeit aus allen Messungen 4,2 Sek.

Vergrünender Streptokokkus.

Herkunft: s. o.

3	90	5,7	Dplk.	dif. Trbg.	kl. Kol.	+	+
10	90	4,4	Dplk.-lg. Ket.	„ „	„ „		
16	94	3,1	kz.+lg. Ket.	dif. Trbg.+Bds.	kl.+gr. Kol.	—	
53	94	4,8	Dplk.	„ „ + „	kl Kol.	—	
65	92	3,0	kz.+lg. Ket.	dif. Trbg.	lcht. vergr.	—	
66a	92	3,0	„ +lg. Ket.	„ „	„ „	—	

Mittelwert der Wanderungsgeschwindigkeit aus allen Messungen 4,0 Sek.

[1]) Durchschnittswert aus 20 Messungen der Bewegungsgeschwindigkeit an verschiedenen Individuen eines Bakteriumstammes. Die mikroskopisch beobachtete Wegstrecke betrug 0,1925 mm und entsprach 50 Teilstrichen des benutzten Okularmikrometers.

Tabelle IIIb

Streptokokkus anhaemolytikus.

Herkunft: Infizierte Zähne mit Verdacht auf „focale" Infektion.

Nr.	Volt	Sek.[1])	Erkrankung	Bouillon	Blutplatte	Aeskulin	Galle resist.
11d	90	3,9	Polyarthritis	grb. Kok. Ket. dif. Trbg.	kl. wß. Kol.	—	
14a	92	3,9	„	kz.+lg. Ket. „ „	„ „ „		
15b	94	3,7	„	Kok. „ „	grß. glb.	—	
15c	94	4,1	„	kz. Ket. flckig. Bds.	kl. Kol. ü.	—	
17a	94	3,8	„	Dplk. dif. Trbg.	wß. Kol.	—	
19b	92	4,2	subfebr. Tempr.	Ket.+Lanz. flckig. Bds.	kl. wß. Kol.	—	
22a	96	3,3	„ „	Ket. dif. Trbg.	„ „ „	—	
22c	96	3,4	„ „	grb. Kok. „ „	glb. Kol.	—	
29a	92	2,2	Magengeschwür	Dplk. stark. Bds.	wß. Kol.	—	
29d	92	3,3	„	Ket. dif. Trbg.	kl. dkl.		
41	92	3,6	Neurasthenie	grb. Dplk. schlmg. Bds.	wß. Kol.	—	
44a	94	2,6	path. Blutverdr.	grb. Kok.+kz. Ket. grb. flckig. Bds.	wß. gr. Kol.		
44b	92	4,0	„ „	Tetragenus flckig. Bds.	wß. Kol.	—	
52	90	4,2	Nephritis	Dplk.+kz. Ket. dif. Trbg.	kl. Kol.		
56a	92	3,4	„	„ + „ „ „ „	kl. dkl. Kol.		
56b	92	3,6	„	Lanz.+kz. Ket. „ „	„ „ „	—	
64a	92	4,5	„	Dplk.+kz. Ket. schlmg. Bds.	„ „ „	—	
15a	94	3,3	Polyarthritis	Dplk.-kz. Ket. „ „	kl. gr. Kol.	—	
67	90	4,7	Ischias	Lanzettform. lcht. getrb.	kl. Kol.	—	

Mittelwert der Wanderungsgeschwindigkeit aus allen Messungen 3,7 Sek.

Vergrünender Streptokokkus.

Herkunft: s. o.

9b	89	5,1	Polyarthritis	Lanz.+Dplk. dif. Trbg.	glb. wß. Kol.	+	
9a	90	4,7	„	lg. Ket.+Dplk. „ „	kl. Kol.	—	+
49	90	3,3	Arthritis	Lanz.+kz. Ket. „ „	„ „	—	
50	90	3,3	„	„ + „ „ lcht. Bds.	„ „		

Mittelwert der Wanderungsgeschwindigkeit aus allen Messungen 4,1 Sek.

[1]) Durchschnittswert aus 20 Messungen der Bewegungsgeschwindigkeit an verschiedenen Individuen eines Bakteriumstammes. Die mikroskopisch beobachtete Wegstrecke betrug 0,1925 mm und entsprach 50 Teilstrichen des benutzten Okularmikrometers.

Tabelle IV

Streptokokkus haemolytikus.

Herkunft: nicht dental.

Nr.	Volt	Sek.[1])	Bouillon		Blutplatte	Aeskulin	Galle resistenz
1	92	3,8	lg. Ket.	körnig. Bds.	kl. Kol.	—	-+
4	92	4,6	Ket.	schlmg. Bds.	schlmg. Kol.	—	
5	92	3,6	Dplk.+kz. Ket.	dif. Trbg.	kl. Kol.	—	+
6	92	2,9	kz.+lg. Ket.	schlmg. Bds.	„ „	—	
7	92	2,9	lg. Ket.	flckig. Bds.	„ „	—	
8	92	2,9	„ „	schlmg. Bds.	dkl. Kol.	—	

Mittelwert der Wanderungsgeschwindigkeit aus allen Messungen 3,4 Sek.

Streptokokkus anhaemolytikus.

Herkunft: s. o.

32	92	4,6	kz. Ket.	Bds. klar	kl. Kol.		

[1]) Durchschnittswert aus 20 Messungen der Bewegungsgeschwindigkeit an verschiedenen Individuen eines Bakteriumstammes. Die mikroskopisch beobachtete Wegstrecke betrug 0,1925 mm und entsprach 50 Teilstrichen des benutzten Okularmikrometers.

Literatur.

1. Abramson: Journ. gen. Physiol. 1923.
2. Bechhold: Zeitschrift für physikalische Chemie Bd. 48.
3. Douglas u. Wilson Smith. The british Journ. of exper. Pathology 1928.
4. Koch: Zentralblatt f. Bakteriol. Bd. 96.
5. Oswald: Kolloid Zeitschrift Bd. 33.
6. Prausnitz u. Reitstötter: Elektrosmose, Elektrophorese, Etektrodialyse in Flüssigkeiten.
7. Precht: Fokale Infektion, Handbuch der Zahnheilkunde Kantorowitz.
8. Putter: Zeitschrift für Immunitätsforschung Bd. 32.
9. Rosenow: Mediz. Kl. 1931 Bd. 1.
10. Rosenow: Proc. Soc. exper. Biol. a Med. Bd. 27.
11. Salus: Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 84.
12. Siechert-Modrow: Zentralblatt für Bakteriologie 119.
13. Szent-Györgyi: Biochemische Zeitschrift Bd. 110.
14. Szent-Györgyi: Biochemische Zeitschrift Bd. 113.
15. Teague und Buxton: Zeitschrift für physikalische Chemie Bd. 57.
16. Todd Charles: The british. Journ. of experimentale Pathologie 1927.
17. Tomita: Acta scholae med. univ. imp. Kioto Bd. 8.
18. Winslow und Upton: Journ. ob Bacter. Bd. 11.

Erläuterung der Abkürzungen in den Tabellen.

Kok. = Kokken
kz. = kurz
lg. = lang
Ket. = Ketten
Kol. = Kolonie
Dplk. = Diplokokken
Lanz. = Lanzette
dif. = Diffuse
Trbg. = Trübung
Bds. = Bodensatz
schlmg. = schleimig
wß. = weiß
grß. = groß
gr. = grau
grb. = grob
flckg. = flockig

Lebenslauf.

Ich, Dina Elizur, bin am 30. Dezember 1906 in Panevezys-Litauen geboren. Im Frühjahr 1925 habe ich das Reifezeugnis am Staatlichen Knabengymnasium in Panevezys erhalten. Mein Studium der Zahnheilkunde habe ich in Königsberg i. Pr. im S.-S. 1928, zunächst als Gasthörerin, begonnen. Nachdem ich im April 1929 eine Ergänzungsprüfung am Institut für Ausländer in Berlin bestanden hatte, wurde ich im S.-S. 1929 an der Albertus-Universität immatrikuliert. Ich habe im Winter 1929/30 das Physikum und im Frühjahr 1932 das zahnärztliche Staatsexamen gemacht.